

المدة: 04 ساعات ونصف

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة

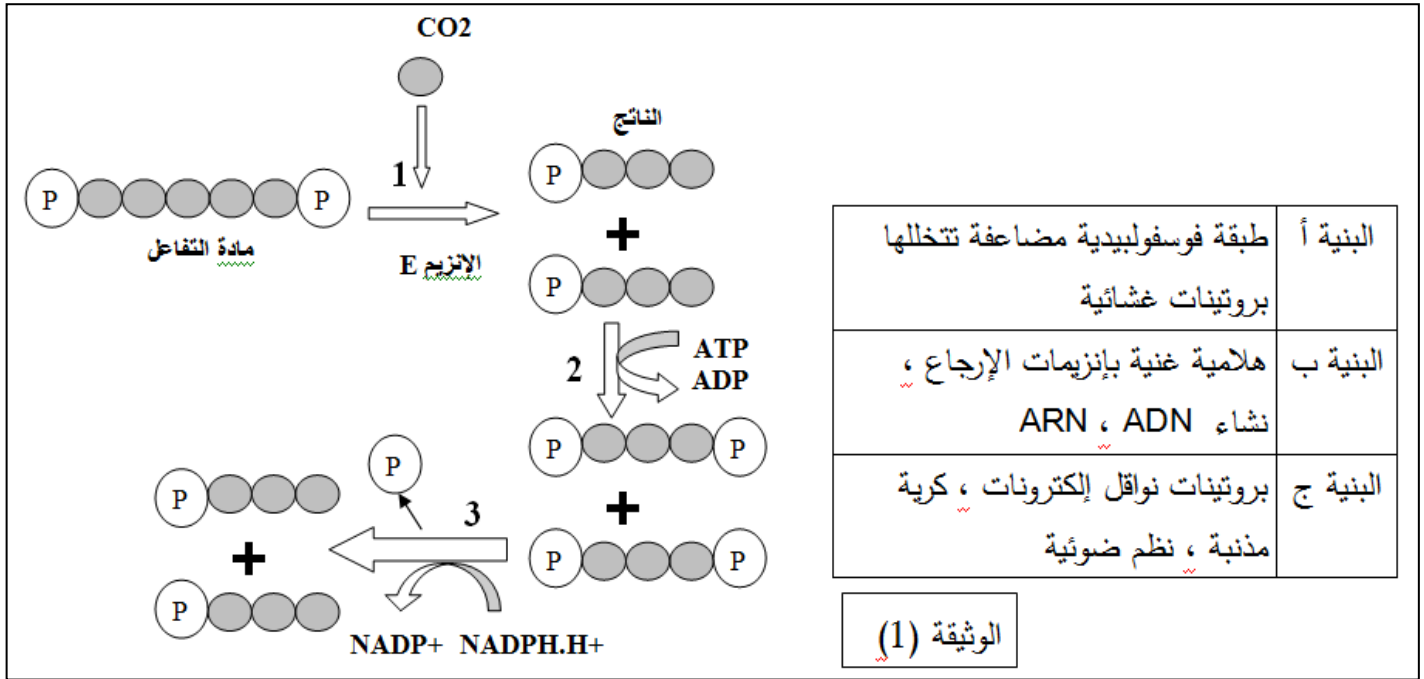
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول: (20 نقطة)

يحتوي الموضوع الأول على 4 صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 4 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتطلب عملية التركيب الضوئي توفر غاز CO_2 الذي يسمح بتركيب جزيئات عضوية، وتثبيتته يتطلب استمرار تفاعلات تتم على مستوى الصانعة الخضراء، الوثيقة (1) تقدم تفاعلات تشكل مركبات أدمج فيها غاز CO_2 التي تتم في مرحلة هامة من التركيب الضوئي. الجدول المرفق يظهر التركيب الكيموحيوي لبعض البنيات المكونة للصانعة الخضراء.



1- تعرف على البنيات أ، ب و ج ، مادة التفاعل، الإنزيم E و الناتج، و على نوع التفاعلات 1 و 2 و 3 محددا التي يتطلب حدوثها وجود الضوء مع نسبها إلى البنية المناسبة في الجدول المقابل. ثم لخص تفاعلات المرحلة في معادلة إجمالية .

2- تسبق تفاعلات المرحلة الممثلة في الوثيقة (1) مرحلة هامة ، أنجز رسما تخطيطيا وظيفيا يلخص ما يحدث خلالها مدعما إجابتك بمعادلة كيميائية إجمالية للمرحلة المعنية .

التمرين الثاني : (07 نقاط)

تعمل الأنزيمات على سير التفاعلات في الأنظمة الحية و تمتاز بالفعالية و السرعة و التخصص العالي في العمل وتعمل في شروط ملائمة و لمعرفة تأثير بعض العوامل على نشاطها نقترح الدراسة التالية :

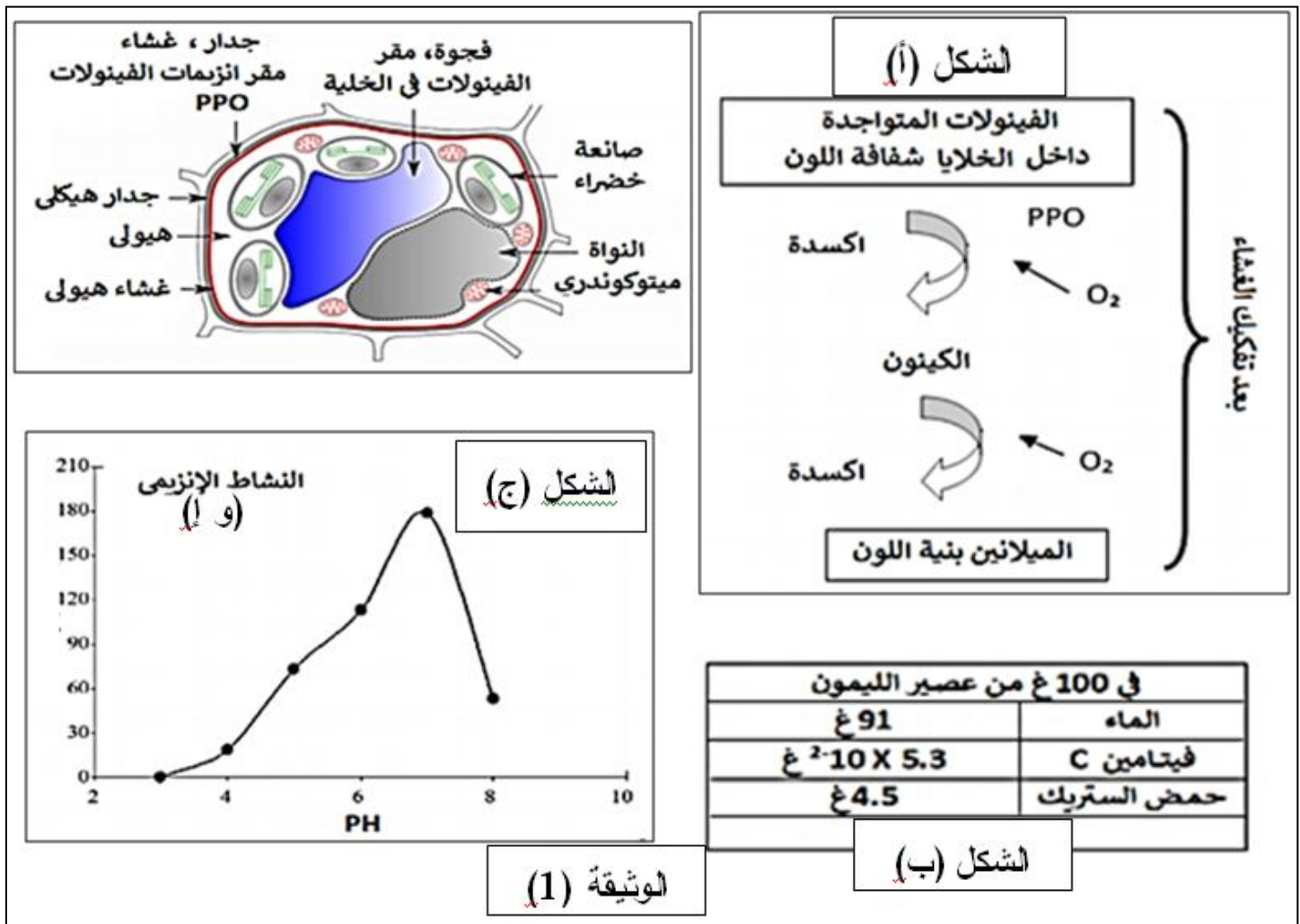
الجزء الأول :

عند قطع تفاحة و تركها معرضة للهواء يتحول سطحها إلى اللون البني ، يحدث هذا في ظاهرة تعرف بالاسمرار الإنزيمي Brunissment enzymatique لفهم هذه الظاهرة نقترح ما يلي :

تتميز الخضر والفواكه باحتوائها على مركبات تعرف بالفينولات تتواجد داخل فجوات الخلايا بينما يتواجد انزيم بوليفينول اكسيداز **PPO (Polyphenol oxidase)** المسؤول عن أكسدةها خارجها ، يفصل بينهما جدار و غشاء رقيق ، فعند قطع التفاح مثلا يتم كسر أو تفكيك الغشاء و يبدأ الإنزيم في التفاعل مع الفينولات كما هو موضح في الوثيقة (1- أ) التي تبين مراحل الاسمرار الإنزيمي .

ينصح عادة إثر قطع التفاح بإضافة عصير الليمون للجزء المعرض للهواء للحد من ظاهرة الاسمرار الأنزيمي تظهر الوثيقة (1- ب) جدول يبين بعض المكونات الكيميائية للليمون .

كما يظهر كل الشكل (ج) النشاط الإنزيمي لإنزيم **PPO** لنبات البرقوق بدلالة تغيرات درجة PH الوسط .



1- بعد تحليلك للوثيقة (1) اقترح فرضيتين تفسر سبب استعمال عصير الليمون للحد من ظاهرة الاسمرار الإنزيمي .

الجزء الثاني :

لفهم آلية تأثير عصير الليمون على ظاهرة الاسمرار الإنزيمي ننجز التجارب التالية :

التجربة 1 : نأخذ ثلاث علب بيترى بحيث :

في العلبة الأولى : قطع من التفاح تترك في الهواء

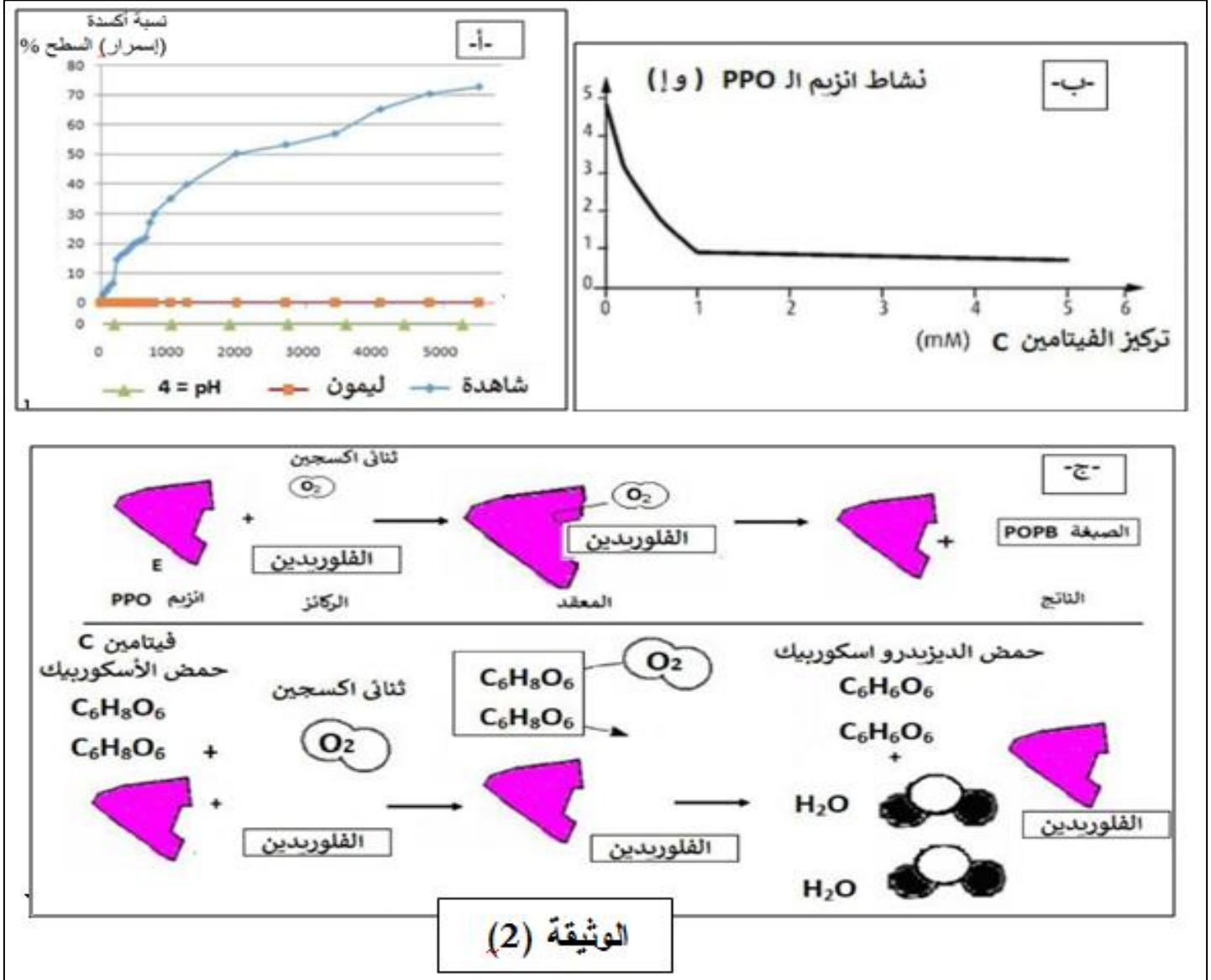
في العلبة الثانية : قطع من التفاح + عصير الليمون تترك للهواء

في العلبة الثالثة : قطع من التفاح + سائل درجة حموضته PH=4 تترك للهواء

تم قياس النسبة المئوية لسطح التفاح المؤكسد النتائج موضحة في الوثيقة (2-أ)

التجربة 2 : تم قياس نشاط انزيم PPO في وجود الفيتامين C الذي يعرف أيضا باسم حمض الاسكوربيك الموجود في الليمون النتائج موضحة في الوثيقة (2-ب)

بينما توضح الوثيقة (2-ج) نمذجة لتفاعل انزيم PPO في غياب الفيتامين C و في وجوده علما أن الفلوريدين نوع من أنواع الفينولات و هي خاصة بالتفاح .



1- بإستدلال علمي من الوثيقة (2) بين مدى صحة الفرضيات الصحيحة .

2- نمذج بدقة تأثير الحرارة و الحموضة على النشاط الإنزيمي في رسم متقن عليه البيانات اللازمة .

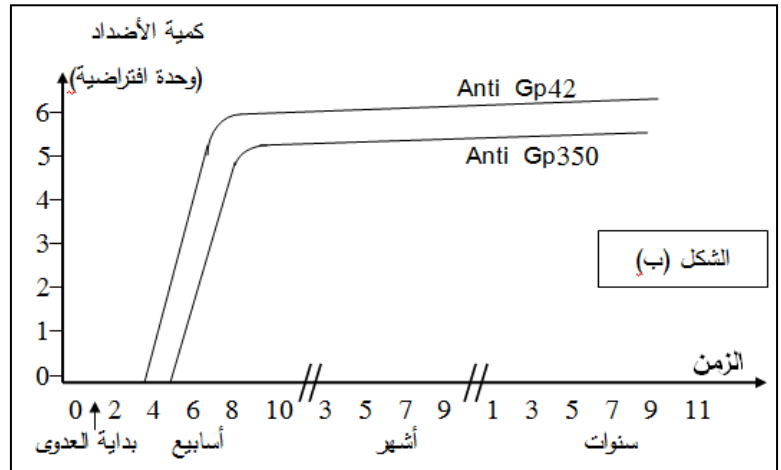
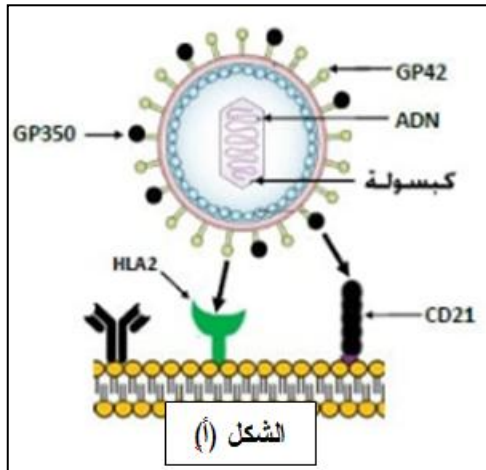
التمرين الثالث: (08 نقاط)

فيروس إيبشتاين بار (EBV) Epstein Barr Virus ينتقل عبر اللعاب و سوائل الجسم يصيب حوالي 90% من سكان العالم دون ظهور أعراض معينة عليهم و هذا لتكيفه مع الجسم. لفهم الإستجابة المناعية ضد الفيروس و آلية تكيفه نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: فيروس EBV يصيب نوع خاص من الخلايا الشكل (أ) من الوثيقة (1) يظهر آلية تعرف الفيروس على الخلايا المستهدفة.

الشكل (ب) يظهر تطور كمية الأضداد ضد الببتيدات الفيروسيّة في جسم مصاب بفيروس EBV.

بينما الشكل (ج) من الوثيقة (1) يظهر نتائج تجريبية لتجارب أنجزت على خلايا مناعية تستخلص من طحال فئران غير محسنة هي: بالعات كبيرة (M) و لمفاويات L1، L2 و تحضن في أوساط زرع مختلفة تحتوي على فيروس EBV و خلايا مصابة (حضنت في وسط يحتوي على الكروم المشع الذي يثبت على البروتينات الهيولية للخلايا، الكروم الذي لا يثبت يمكنه الخروج عبر الغشاء الهيولي بظاهرة الميز بحيث لا تتعدى نسبة خروجه 30%) . يتم قياس إفراز المادتين X و Y من طرف اللمفاويات و نسبة الكروم المشع في كل وسط .



إفراز (+)

عدم إفراز (-)

الشكل (ج)

الوثيقة 1

الوسط 4	الوسط 3	الوسط 2	الوسط 1	
L2+L1	M+L1+L2	M+L2	M+L1	الخلايا الموضوعة في الوسط
إضافة فيروس EBV				في ز 0
خلايا مصابة بفيروس EBV				في ز 1
-	+++	+++	-	إفراز المادة X
-	+++	-	-	إفراز المادة Y
8%	60%	10%	7%	نسبة الكروم المشع في الوسط

1-أ- تعرف على الخلايا L1 و L2 و العناصر X و Y . مبرزا مع التعليل نوع الخلايا المستهدفة من قبل

فيروس EBV و نوع الإستجابة المناعية ضده

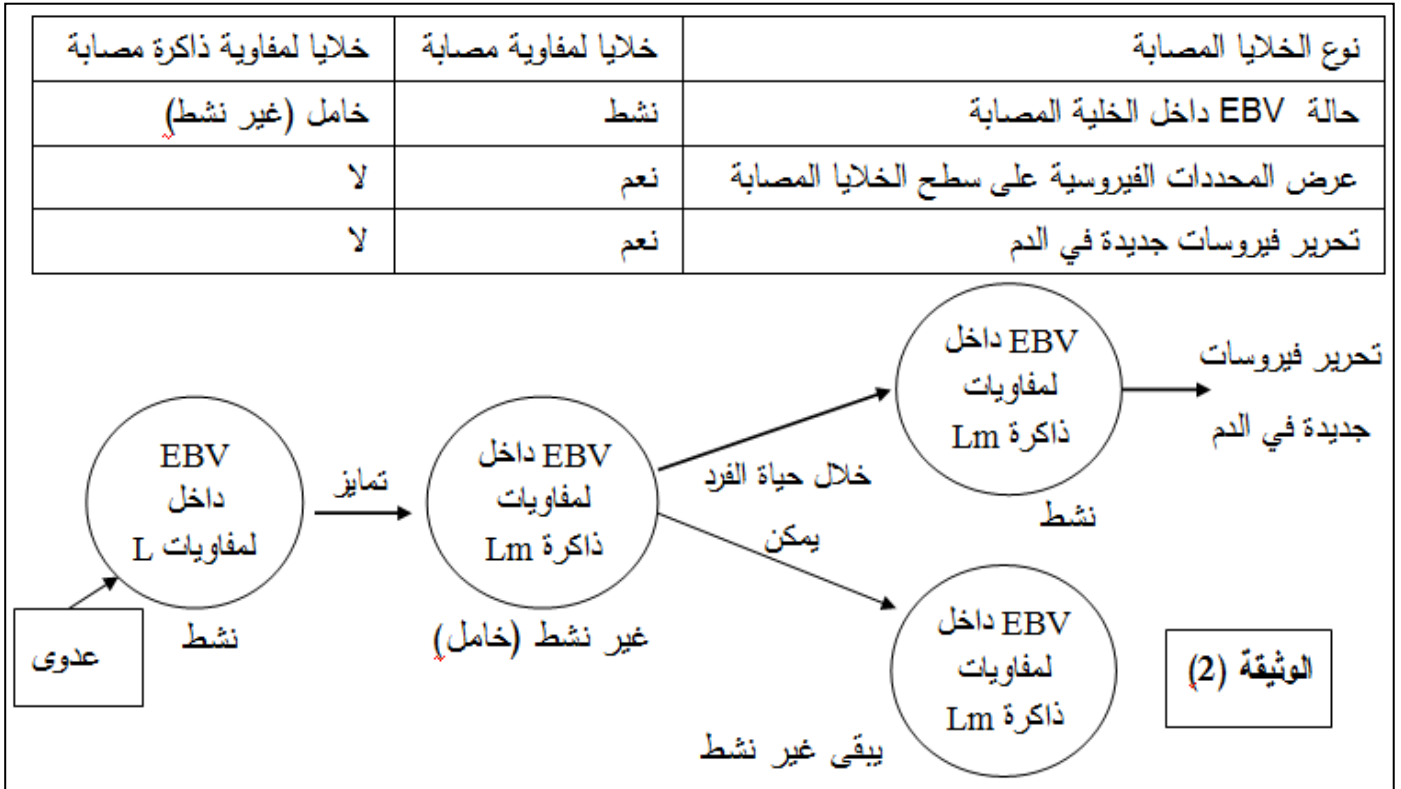
ب- الإستجابة المناعية ضد الفيروس تتطلب تعاون خلوي بين الخلايا المناعية إستدل على صحة العبارة من

خلال الوثيقة (1)

2- حدد المشكل العلمي الذي يظهره تطور الأضداد ضد الفيروس، صغ فرضية لحل المشكل المطروح.

الجزء الثاني:

لإثبات صحة الفرضية المقترحة نقدم الوثيقة (2) التي تظهر نشاط الفيروس في الخلايا المصابة:



1- بالإعتماد على الوثيقة (2) أثبت صحة الفرضية المقترحة.

2- من بين الطرق المستعملة من قبل الأطباء للحد من تطور المرض و تقليل العدوى في المراحل الأولى هي حقن أضداد ضد cd21 أو حقن مثبطات لإنزيم الإدماج و التي تعد إجراءات فعالة بينما حقن مثبطات إنزيم النسخ العكسي تعتبر غير فعالة . علل ذلك.

الجزء الثالث:

بالإعتماد على معلوماتك و ماجاء في الموضوع أنجز نصا علميا تشرح من خلاله مراحل الإستجابة المناعية النوعية ضد فيروس EBV ، مبرزا دور البروتينات في ذلك.

إنتهى الموضوع الأول

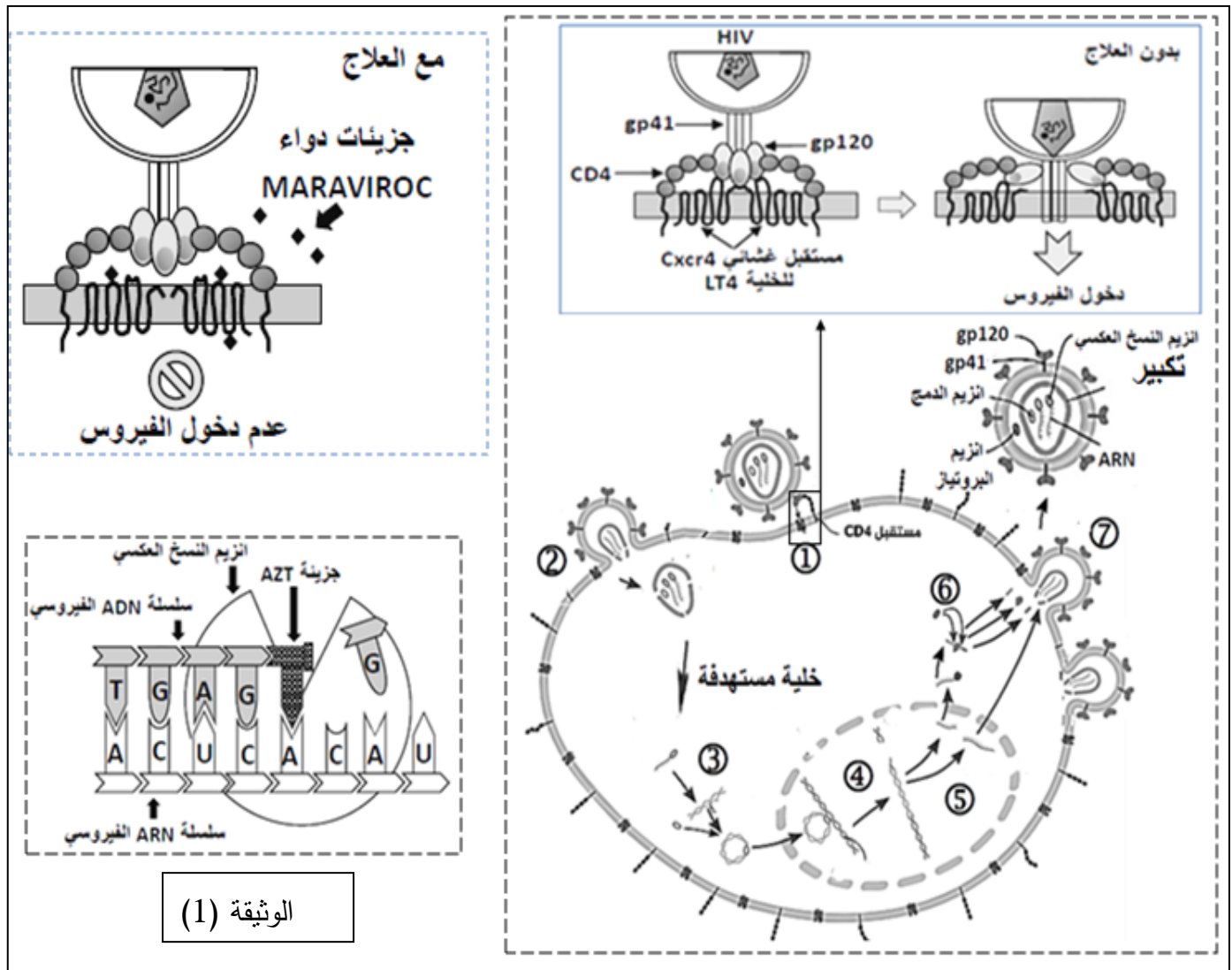
الموضوع الثاني:

يحتوي الموضوع الثاني على 4 صفحات (من الصفحة 5 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

فيروس VIH مستضد يحفز إستجابة مختلطة لكن مع تطور الإصابة به يؤدي إلى عجز مناعي و ظهور مرض فقدان المناعة المكتسبة SIDA، يستهدف للمفاويات LT4 و البالعات و التي تلعب دورا محوريا في الإستجابة المناعية .

منذ ظهور الفيروس مطلع الثمانينات حاول العلماء ومخابر صناعة الأدوية، من أجل تطوير أدوية وعلاجات للفيروس تستهدف دورة حياته ومراحل تطوره داخل الخلايا. الوثيقة (1) تظهر تطور الفيروس داخل الخلية المستهدفة و بعض الطرق الطبية المستعملة للحد من تطوره.



1- سم البيانات المرقمة في الوثيقة، مبرزا الخصائص البنيوية للخلية المستهدفة التي تساعد على عدوى VIH و كذا المظهر النمطي المميز للخلية المصابة.

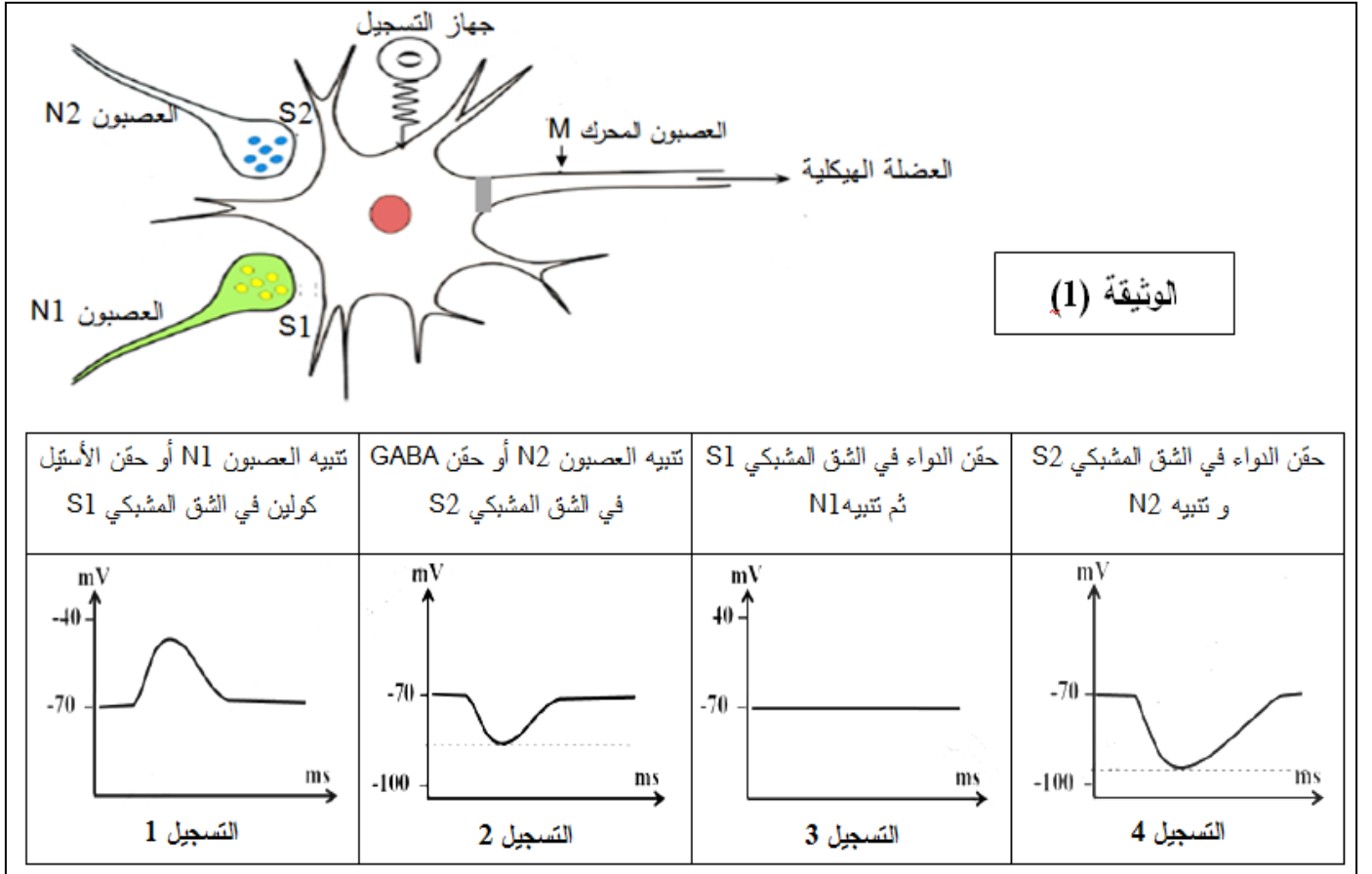
2- من خلال ماسبق و معلوماتك عبر بنص علمي عن الرد المناعي ضد VIH مبرزا سبب العجز المناعي و عدم جدوى اللقاح ضد الفيروس مع إظهار المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات الممكنة.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

ينتج عن كثير من أمراض الجهاز العصبي مثل التصلب اللويحي و أمراض الدماغ تشنجات عضلية للتخفيف من أعراض هذه الأمراض يستعمل في بعض الحالات أدوية مثل **Lioresal** بهدف التخفيف من التشنجات لمعرفة آلية تأثير هذا الدواء نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تتجز تجارب على العصبون المحرك في المادة الرمادية للنخاع الشوكي، التركيب التجريبي و النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (1) .



1- حل الوثيقة (1) ثم اقترح فرضيتين تفسران آلية تأثير الدواء.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة أنجزت التجارب التالية:

التجربة (1): حقن جزيئات من الدواء مشعة في الشق المشبكي للمشبكين S1 و S2 و تتم متابعة الإشعاع بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي ، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

التجربة (2): متابعة تدفق الشوارد على مستوى المشبكين S1 و S2 السابقين في شروط تجريبية مختلفة مكن من تقديم الشكل (ب) من الوثيقة (2).

الإشعاع

الشكل (أ)

الشروط التجريبية	التيارات الأيونية في النهاية N1	التيارات الأيونية في العصبون بعد مشبكي M
تثبيته العصبون N1	تيار داخلي للكالسيوم Ca^{++}	تيار داخلي للصوديوم Na^{+} عبر قناة كيميائية
في وجود الدواء في الشق المشبكي S1	غياب التيار الداخلي للكالسيوم	غياب التيار الداخلي للصوديوم Na^{+}
حقن كمية من GABA في الشق S2	/	تيار داخلي لشوارد الكلور CL^{-} عبر قناة كيميائية
حقن الدواء في الشق S2	/	تيار خارجي لشوارد البوتاسيوم K^{+} عبر قنوات أيونية خاصة.

الوثيقة (2)

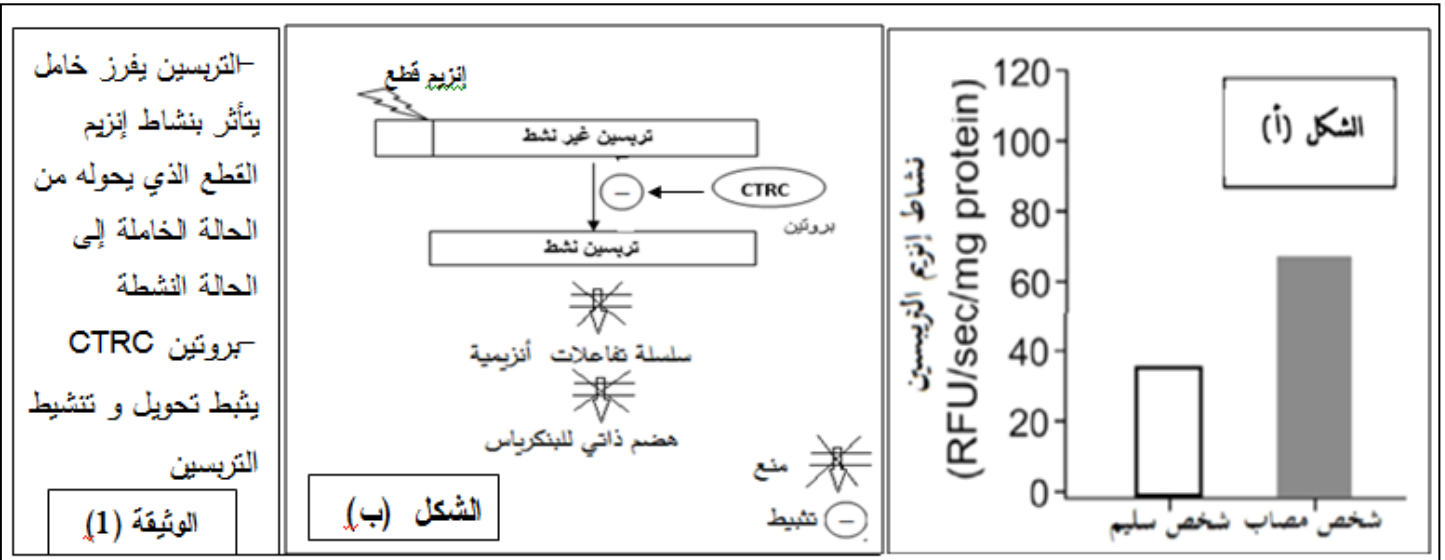
الشكل (ب)

- 1- باستغلال معطيات الوثيقة (2) ناقش مدى صحة الفرضيتين المقترحتين ، مبرزاً دور الدواء في تخفيف التشنجات العضلية.
- 2- بالإعتماد على ماجاء في الموضوع و معلوماتك أكتب نصاً علمياً توضح من خلاله دور البروتينات في النقل المشبكي مبرزاً المستويات المختلفة التي يؤثر عليها الدواء.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الوظيفية ، لتوضيح هذه العلاقة نقترح عليك الدراسة التالية :

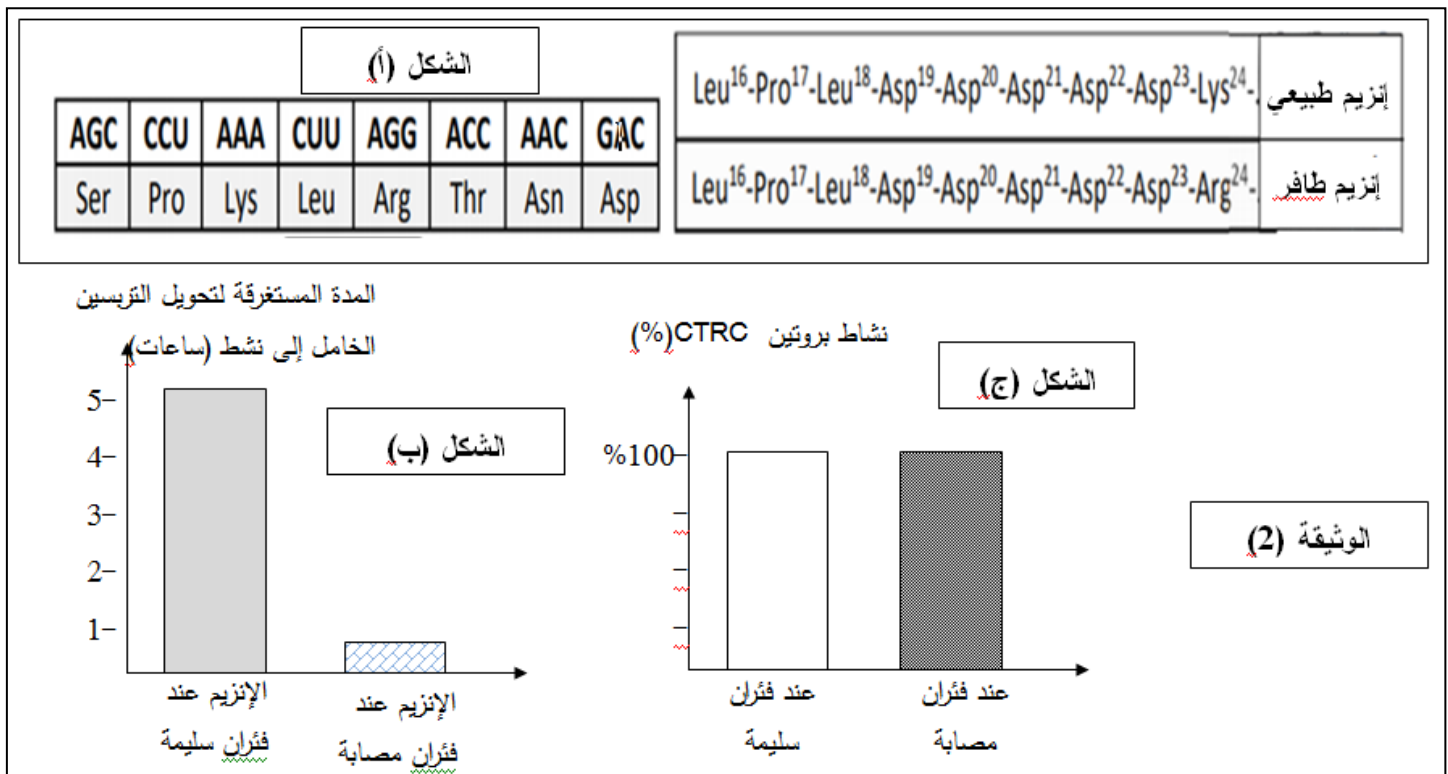
الجزء الأول : التهاب البنكرياس المزمن Chronic Pancreatitis هو التهاب يصيب البنكرياس ناتج عن تعير النشاط الأنزيمي لأنزيم الترسين في العصارة البنكرياسية الهاضمة يؤدي إلى تنشيط الانزيم داخل البنكرياس و تخريب ذاتي للخلايا البنكرياسية المفرزة للإنزيمات ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس النشاط الإنزيمي للترسين في بنكرياس شخص سليم و آخر مصاب ، بينما يمثل الشكل (ب) الآلية المنظمة للنشاط الإنزيمي للترسين و التي تمنع تنشيط الإنزيم داخل البنكرياس .



- 1- بين سبب أعراض المرض عند الشخص المصاب إعتقاداً على الشكل (أ) من الوثيقة (1)
- 2- باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1) ، اقترح فرضيتين تفسر الخلل المسبب لهذا المرض .

الجزء الثاني

أدت دراسة معمق لهذا المرض إلى تحديد المورثة المسؤولة على تركيب أنزيم التريسين (PRSS1) كما أدت إلى اكتشاف العديد من الأليلات لهذه المورثة ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جزء من تتابع الأحماض الأمينية في تريسين شخص سليم و جزء من تتابع الأحماض الأمينية في تريسين شخص مصاب مرفق بجزء من الشفرة الوراثية، بينما يمثل الشكل (ب) يظهر نتائج قياس نشاط أنزيم القطع المسؤول عن تحويل التريسين من الحالة الخاملة (غير نشط) إلى الحالة النشطة. بينما يظهر الشكل (ج) نشاط بروتين CTRC عند فتران تجريبية سليمة و أخرى مصابة بمرض التهاب البنكرياس المزمن .



1- استخراج تتابع النيكليوتيدات في المورثة الموافقة لتتابع الأحماض الأمينية في كل من الأنزيم العادي و الأنزيم الطافر .

2- ناقش بالإعتماد على معطيات الوثيقة (2) صحة إحدى الفرضيات المقترحة مبرزا أسباب مرض التهاب البنكرياس المزمن

الجزء الثالث :

لخص في مخطط تحصيلي العلاقة بين مختلف مستويات النمط الظاهري و النمط الوراثي المتحكم في ظهور مرض التهاب البنكرياس المزمن .

- مع تمنياتنا لكم بالتوفيق في البكالوريا -

- اجتهدكم يسعدنا و نجاحكم فخرنا ☺

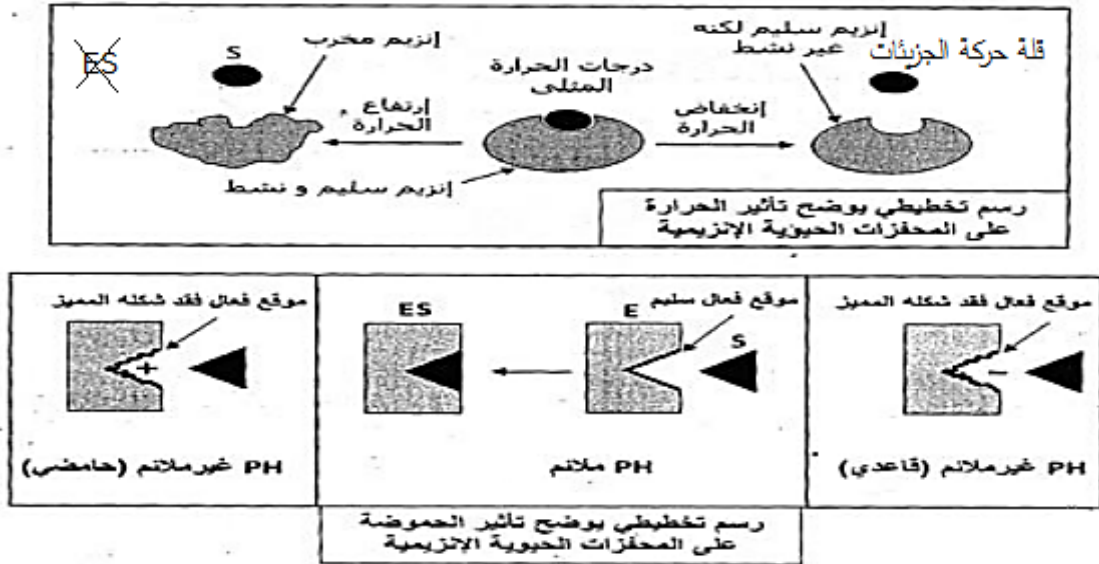
العلامة	الموضوع الأول
مجزأة المجموع	التمرين الأول
3.5 0.5 01 1.5 0.5	1- التعرف على البنات : أ- غشاء الصانعة الخضراء ، ب- الحشوة (المادة الأساسية) ، ج : غشاء التيلاكويد ، مادة التفاعل : RuDiP (مستقبل CO_2) ، الأنزيم E : ريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco) ، الناتج : 2APG (حمض الفوسفوغليسريك) • نوع التفاعل : التفاعل 1 : تثبيت ال CO_2 ، التفاعل 2 : فسفرة (تنشيط) APG إلى ADiPG • التفاعل 3 : إرجاع ADiPG إلى PGAL (بأكسدة NADPH.H^+ ، نزع Pi) • التفاعل 2 و 3 يتطلب حدوثهما وجود الضوء : - التفاعل 2 يتطلب (نواتج المرحلة الكيموضوئية : ATP) - التفاعل 3 يتطلب نواتج المرحلة الكيموضوئية : NADPH.H^+ - كل من التفاعلات 1 ، 2 ، 3 تتم في البنية (ج) : حشوة الصانعة الخضراء . - هذه المرحلة هي المرحلة الكيموحيوية معادلاتها : $12 \text{ NADPH.H}^+ + 18 \text{ ATP} + 18 \text{ H}_2\text{O} + 6 \text{ CO}_2 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 12 \text{ NADP}^+ + 18 \text{ ADP} + 18 \text{ P}_i + 6 \text{ H}_2\text{O}$ 2- المرحلة التي تسبق هذه المرحلة هي المرحلة الكيموضوئية : رسم تخطيطي وظيفي يوضح تفاعلات المرحلة الكيموضوئية معادلة المرحلة الكيموضوئية $12\text{H}_2\text{O} + 12\text{NADP}^+ + 18\text{ADP} + 18\text{P}_i \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} 6\text{O}_2 + 12\text{NADPH.H}^+ + 18\text{ATP}$
	التمرين الثاني : (7 نقاط)
	الجزء الأول : 1- تحليل الوثيقة -1- و اقتراح فرضية لتفسير سبب استعمال عصير الليمون للحد من ظاهرة الاسمرار الانزيمي : تمثل الوثيقة (1) معطيات حول الاسمرار الانزيمي و ال PH على نشاط انزيم PPO حيث : الوثيقة (1-أ) تمثل مراحل الاسمرار الانزيمي نلاحظ

0.75 X3 0.5 1.25 0.5X2 0.75 0.75 0.25 0.5 0.5X2 0.25		حدوث تفاعلين انزيميين ، حيث ينشط انزيم PPO التفاعل الأول الذي يتم فيه أكسدة الفينولات عديمة اللون في وجود الأكسجين إلى كيتونات ، يليه التفاعل الثاني : أكسدة الكيتونات بوجود الأكسجين لإنتاج الملانين ذات اللون البني دلالة على أن الاسمرار الأنزيمي يتطلب تدخل أنزيم PPO في وجود O_2 ومنه نستنتج أن: أنزيم PPO يحفز أكسدة الفينولات في وجود أكسجين الهواء لينتهي بإنتاج الميلانين ذات اللون البني الجدول (1-ب) يبين بعض المكونات الكيميائية لليمون يتضح من خلالها أن 100 غ من الليمون تحتوي على نسبة عالية من الماء ، كما تحتوي على حمض الستريك و الفيتامين C دلالة أن عصير الليمون حامضي لاحتوائه على حمض الستريك و منه نستنتج أن عصير الليمون يوفر وسط ذو PH منخفض . من الوثيقة (1-ج): التي تمثل تغيرات النشاط الأنزيمي لل PPO بدلالة PH الوسط نلاحظ أن : النشاط الأنزيمي لهذا الأنزيم يكون أعظمي عند PH=7 مما يدل على أنه ال PH الأمثل لنشاط هذا الأنزيم ثم يتناقص كلما إبتعدنا عن ال PH الأمثل بالزيادة أو النقصان إلى أن ينعدم النشاط الأنزيمي عند PH=3 . دلالة على أن نشاط الأنزيم يتأثر بـ PH الوسط و منه نستنتج : PH المثلى لهذا الأنزيم هو PH=7 و ينعدم النشاط تماما في الوسط شديد الحموضة (PH=3). الفرضية المقترحة : ف1 : عصير الليمون حامضي يؤثر على بنية أنزيم PPO خاصة الموقع الفعال فيغير شكله مما يعيق ارتباط E مع S فلا يتشكل ES فلا يحفز التفاعل الأنزيمي المؤدي إلى الإسمرار . ف2 : يحتوي الليمون على مواد كيميائية (فيتامين C) تتأكسد بوجود الأكسجين فتمنع أكسدة الفينول وبالتالي يمنع نشاط PPO . الجزء الثاني : 1/ الاستدلال : من الوثيقة (2-أ) في التجربة الشاهدة تزايد نسبة أكسدة سطح التفاح المعرض للهواء مع مرور الزمن حيث يتعدى 70% الدقيقة 5000 بينما تنعدم أكسدة التفاح مع تلك التي وضعت مع عصير اللمون أو مع سائل حامضي ذو PH=4 مع نفس الفترة الزمنية مما يدل على أن أنزيم PPO أصبح غير وظيفي نتيجة تأثير الحموضة على شحنة المجموعات الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية خاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال فيمنع تشكيل ES . و منه : النشاط العادي لأنزيم PPO (التجربة الشاهدة) يتسبب في (الأكسدة) الاسمرار ، و ان عصير الليمون أو PH الحامضي يثبطان نشاط الانزيم PPO فينعدم الاسمرار . وعليه الفرضية الأولى صحيحة . من الوثيقة (2 - ب) التي تمثل تغيرات نشاط أنزيم PPO بدلالة تركيز الفيتامين C : نشاط الأنزيم يكون أعظمي ثم يتناقص نشاطه بزيادة تركيز الفيتامين C ليصل 1 و إ عند التركيز 1 ميلي مول ، يبقى النشاط ثابتا عند هذه القيمة مهما زاد تركيز الفيتامين C يدل ذلك على أن نشاط انزيم PPO يتأثر بتركيز الفيتامين C و من الوثيقة (2-ج) التي تمثل نمذجة لتفاعل الانزيم PPO في غياب و في وجود الفيتامين C (حمض الاسكوربيك) : * في غياب الفيتامين C : في وجود أنزيم PPO ، ثنائي الأكسجين و الفلوريدين يتوضعان في الموقع الفعال للأنزيم فهما ركائز فيتشكل المعقد (انزيم PPO - ثنائي أكسجين - فلوريدين) و يحفز بذلك الانزيم أكسدة الفلوريدين إلى صبغة (يحدث الاسمرار) * في وجود الفيتامين C و وجود الأنزيم PPO ، ثنائي الأكسجين يدخل في تفاعل مع الفيتامين C مشكلا حمض الديزيدرواسكوربيك و ماء فيؤدي ذلك لعدم توضع ثنائي الأكسجين في وجود الفلوريدين على الأنزيم PPO فلا يتشكل المعقد (انزيم PPO - ثنائي أكسجين - فلوريدين) و لا يحفز بذلك الانزيم التفاعل المؤدي للاسمرار أي أن الفيتامين C يمنع تشكل المعقد الأنزيمي المؤدي للاسمرار الأنزيمي . و منه : الفيتامين C تمنع حدوث تفاعل الاسمرار الأنزيمي باعتبار أنها تنافس الانزيم على الأكسجين الضروري لحدوث التفاعل فتقلل أو تمنع أكسدة الفينولات . وعليه الفرضية الثانية صحيحة أيضا .
---	--	---

/ نمذجة تأثير الحرارة و الحموضة على النشاط الأنزيمي :

النمذجة مع توضيح الحالة الكهربائية للموقع الفعال

1



التمرين الثالث : (8 نقاط)

الجزء الأول:

1- أ- التعرف على البيانات :

العنصر	L1	L2	المادة X	المادة Y
التسمية	لمفاوية LT8	لمفاوية LT4	IL2 أنترلوكين 2	بروتينات البرفورين

نوع الخلايا المستهدفة هي LB

التعليق: من خلال الشكل (أ) نلاحظ أن الفيروس يثبت على سطح الخلايا ذات بروتينات غشائية مميزة تتمثل في مستقبل غشائي من نمط جسم مضاد BCR المميز لـ LB و كذا وجود مؤشر الهوية البيولوجية HLAII المميز للخلية العارضة.

نوع الإستجابة المناعية: مختلطة

- خطية لظهور أصداد ضد الببتيدات الفيروسية Anti GP42 و Anti GP 352 في الشكل (ب).
- خلوية لأنها تتم بتدخل LTC مخربة للخلايا المصابة بدليل تحرير نسبة عالية من الكروم المشع في الوسط 3 من الشكل (ج).

الإستدلال العلمي لإثبات وجود تعاون خلوي:

من خلال الشكل (ج) نلاحظ:

- في الوسط 3: حدوث إستجابة مناعية نوعية ضد الفيروس و الخلايا المصابة به حيث نسبة الكروم المحررة في الوسط عالية 60% دلالة على خروجه من الخلايا بالصدمة الحلوية في وجود كل من LT4 و LT8 و البالعات الكبيرة ، التي يحدث بينها علاقة تعاون خلوي تؤمن عن طريق مواد كيميائية حيث نلاحظ إفراز مكثف لكل من الأنترلوكين 2 و البرفورين .

تقوم الخلايا البالعة ببلعمة المستضد و تحسيس للمفاويات و تنشيطها، الخلايا LT4 تتمايز إلى LTh مفرزة للأنترلوكين 2 يحفز LT8 على تكاثر و تتمايز إلى LTC مخربة للخلايا المصابة تؤمن الإفراز المكثف للبروتين الثاقب البرفورين.

- في الأوساط 1، 2 و 4 ن سجل عدم حدوث إستجابة مناعية بدليل أن نسبة الكروم المحرر في الوسط ضعيفة أقل من 30

% دلالة على الإنتشار التلقائي و عدم تخريب الخلايا المصابة بالصدمة الحلوية و هذا لغياب التعاون الخلوي حيث:

في الوسط 1: غياب LT4 في الوسط يؤدي إلى غياب IL2 المحفز لتكاثر و تمايز للمفاويات LT8 ← غياب LTC مخربة للخلايا المصابة ← عدم إفراز البرفورين

		في الوسط 2: رغم وجود البالعات و الـ LT4 مما أدى إلى إفراز مكثف للأنترلوكين 2 لكن غياب اللمفاويات LT8 مصدر LTC المتدخل في تخريب الخلايا المصابة (غياب البرفورين) في الوسط 4 عند وضع LT4 و LT8 مع بعض نلاحظ عدم إنتاج الأنترلوكين 2 و البرفورين في غياب البالعات المسؤولة عن تحسيس اللمفاويات (عرض المستضد) و تنشيطها. و عليه فإن الإستجابة المناعية ضد الفيروس EBV تتطلب تعاون خلوي بين مختلف الخلايا المناعية البالعات تحسس اللمفاويات للمستضد و تنشيطها ، اللمفاويات LT4 (L2) المحسنة و المنشطة تفرز أنترلوكين 2 (المادة X) التي تحفز تكاثر و تمايز LT8 (L1) إلى LTC لمفاويات مخربة للخلية المصابة بالصدمة الحلولية عن طريق البرفورين (المادة Y)
0.5	0.25 2 ×	2- الإشكل العلمي: كيف يمكن بقاء تركيز الأضداد ثابت و مرتفع في جسم المصاب لعدة سنوات؟ - الفرضية: يبقى الفيروس كامنا في الجسم لمدة طويلة و لا يتم القضاء عليه.
		الجزء الثاني: 1- إثبات صحة الفرضية : نلاحظ من خلال الوثيقة (2) أنه عند إصابة LB بفيروس EBV (عدوى) يكون الفيروس في حالة نشطة و يتكاثر داخل الخلايا المصابة ، و ينتج عن ذلك عرض LB المحددات الفيروسية على سطحها و تحرير فيروسات جديدة في الدم . LB المصابة تتمايز إلى LBm ذاكرة مناعية و يتحول الفيروس داخلها إلى فيروس خامل (غير نشط) حيث الخلايا المصابة لا تعرض محدثات فيروسية و لا يتم تحرير فيروسات جديدة في الدم. الخلايا LBm ذاكرة ذات عمر طويل تعيش لعدة سنوات يبقى الفيروس خاملا داخلها ، خلال حياة الفرد قد ينشط الفيروس و بالتالي يتحول داخل الخلايا LBm من خامل إلى نشط ← يتكاثر الفيروس ← تحرير فيروسات جديدة في الدم ← تنشيط إستجابة مناعية ← و إنتاج مكثف للأضداد. و عليه فإن الفرضية المقترحة صحيحة حيث أن الفيروس يبقى في العضوية و لا يتخلص منه الجسم. 2- تعليل نتائج الإجراءات الطبية: - حقن أضداد ضد cd21 تتكامل مع مؤشر CD21 على سطح LB و تمنع بذلك تثبت الفيروس ← التقليل من العدوى - حقن مثبط الإدماج ← يمنع دمج ADN الفيروسي مع ADN خلية مستهدفة عدم تكاثر و تطور الفيروس تقليل عدوى الفيروس. - حقن مثبط النسخ العكسي إجراء غير فعال ← لأن الفيروس يحتوي ADN كمادة وراثية لا يحتاج إلى تدخل إنزيم النسخ العكسي
0.75	0.25 3 ×	الجزء الثالث: النص العلمي: ➤ فيروس EBV مستضد يتكاثر داخل الخلايا اللمفاوية LB يحفز إستجابة مناعية مختلطة بتدخل بروتينات فما هو دور البروتينات في مختلف مراحل الإستجابة المناعية ضد EBV؟ ➤ يتميز EBV بوجود غليكوبروتينات غشائية gp42 و gp350 في تعرف و تثبت الفيروس على الخلايا المستهدفة حيث يتكامل gp42 على CD21 و يتكامل gp350 مع HLA2 على سطح LB مما يؤمن العدوى الفيروسية و إصابة الخلايا LB مؤدية إلى تكاثر الفيروسات و إنتاج فيروسات جديدة في الدم. تسبب الفيروسات المحررة في الدم و الخلايا المصابة بالفيروس تنشيط إستجابة مناعية نوعية مختلطة (خلطية و خلوية) وفق 4 مراحل تتم بتدخل بروتينات كمايلي: ➤ مرحلة التعرف و التنشيط: يتم خلالها تعرف الخلايا المناعية على الفيروس، إنتقاء اللمة النوعية و تنشيطها بتدخل

		بروتينات هي: BCR يوجد على سطح LB يؤمن التعرف المباشر للـ LB على المستضد عن طريق التكامل البنيوي بين المحددات الفيروسية و موقع تثبيت المستضد في الجزء المتغير من BCR ← إنتقاء لمة LB النوعية بروتينات البالعة: مستقبل لا نوعي للمستضد على سطحها يساعد تعرف البالعة على المستضد، بلعمته لا نوعيا هضمه جزئيا بفعل إنزيمات حويصل الليزوزوم الأولي ثم عرض المحددات الفيروسية على سطحها مرتبطة بجزيئات HLA1 و HLA2 لتحسيس للمفاويات . TCR يساعد في تعرف لمفاويات LT على المستضد (فيروس) و إنتقاء لمة النوعية له بمساعدة CD. حيث LT8 تتعرف تعرف مزدوج على المحدد الفيروس المعروض مرتبط بجزيئات HLA1 على سطح خلية مصابة بمساعدة CD8 ، LT4 تتعرف تعرف مزدوج على المحدد الفيروس المعروض مرتبط بجزيئات HLA2 على سطح خلية بالعة بمساعدة CD4 الأنترلوكين 1 (IL1) تفرزه البالعات (التي تقوم بعرض المستضد) ينشط للمفاويات المحسنة أي يحفزها على إبداء مستقبلات الأنترلوكين 2 (IL2-R).
2.5	0.25 x 10	➤ مرحلة التكاثر و التمايز: خلال هذه المرحلة يحدث تكاثر و تمايز للمفاويات المنشطة إلى خلايا منفذة في الإستجابة المناعية و هذا بتدخل البروتينات التالية: IL2 الأنترلوكين : المفرز من قبل LT4 المنشطة يحفزها ذاتيا على التكاثر و التمايز إلى LT4m و LTh مفرزة لأنترلوكين 2 يستهدف للمفاويات LB المنشطة و يحفزها على التكاثر و التمايز إلى LBm و بلاسموسيت مفرزة للأضداد كما يستهدف للمفاويات LT8 المنشطة و يحفزها على التكاثر و التمايز إلى LT8m و LTC مخربة للخلايا المصابة ➤ مرحلة التنفيذ: يتم خلال هذه المرحلة القضاء النهائي على المستضد من قبل العناصر الدفاعية بتدخل البروتينات: بالنسبة للفيروسات المنتشرة في أخلط الجسم: الأضداد : بروتينات من نوع δ غلوبولين تفرزها البلاسموسيت تتعرف على المستضد الذي حرض على إنتاجها عن طريق التكامل البنيوي بين محدد المستضد و بين موقع التثبيت في الجزء المتغير من الجسم المضاد ← تشكيل معقد مناعي يبطل مفعول فيروس و يمنع تكاثره و إنتشاره. المستقبل الغشائي النوعي على سطح البالعات يتكامل بنويا مع موقع التنفيذ في الجزء المتغير من الجسم المضاد ما يسرع و يسهل بلعمة المعقدات المناعية (بلعمة نوعية). الإنزيمات الحالة في الليزوزوم تؤمن هضم و تفكيك المعقد المناعي. بالنسبة للخلايا المصابة TCR و CD8 على سطح LTC تؤمن التعرف المزدوج على المستضد المعروض على سطح الخلية المصابة مرتبط بجزيئات مما يحفز الإطار الخلوحي لحويصلات البرفورين التي تضم: إنزيمات حالة (غرانزيم) تحلل المحتوى داخل خلوي للخلايا المصابة بروتينات البرفورين بروتينات ثاقبة تنتث على غشاء الخلية مصابة مسببة تشكيل قناة حلولية تؤدي إلى دخول الماء و الأملاح و تفجير الخلايا المصابة بالصدمة الحلولية، يتم التخلص من بقايا الأغشية عن طريق البلعمة اللانوعية). تتدخل البروتينات في مختلف مراحل الإستجابة المناعية ضد فيروس EBV ، تؤمن التعرف على المستضد و إنتقاء اللمة النوعية له، تنشيط للمفاويات ، تحفيزها على التكاثر و التمايز و إنتاج عناصر دفاعية تؤمن تنفيذ الإستجابة و القضاء النهائي على المستضد.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

مجموع		مجزأة	التمرين الأول: (05 نقاط)	
2.5	0.25 × 10	1- البيانات:		
		خصائص البنية للخلايا المصابة: وجود بروتينات غشائية تتمثل في المؤشرين CD4 و CXCR4		
		المظهر النمطي : تبرعات غشائية		
		2- النص العلمي:		
		➤ فيروس VIH مستضد يستهدف للمفاويات LT4 و البالعات ، تطور الإصابة ب VIH يؤدي إلى عجز مناعي و ظهور مرض فقدان المناعة المكتسبة SIDA، فكيف يتم الرد المناعي ضد VIH ؟ كيف يسبب عجزا مناعيا؟ لماذا لا يوجد لقاح فعال ضده؟ و كيف يمكن التدخل علاجيا للتقليل من تكاثر الفيروس؟		
		➤ يحفز فيروس VIH إستجابة مناعية مختلطة تتم وفق 4 مراحل :		
		1- مرحلة التعرف و التنشيط= التعرف و الإنتقاء النسيلي.		
		تؤدي الإصابة بالفيروس إلى إستهداف LT4 و البالعات و يتكاثر داخلها مسببا إنتاج فيروسات جديدة		
		- البالعات السليمة تتعرف على الفيروسات تقوم ببلعمتها لانوعيا، تهضمها جزئيا حيث تحتفظ بالمحددات الفيروسية و تعرضها على سطحها مرتبطة بجزيئات HLA لتحسيس للمفاويات .		
		-LT4 تتعرف تعرف مزدوج على المحدد الفيروسي المعروض مرتبط بجزيئات HLA2 عن طريق التكامل البنيوي مع TCR بمساعدة CD4 ← إنتقاء لمة LT4 النوعية.		
		- LT8 تتعرف تعرف مزدوج على المحددات المستضدية المعروضة مرتبطة بجزيئات HLA1 على سطح خلية مصابة أو ماكروفاغ بفضل التكامل البنيوي مع TCR بمساعدة CD8 ← إنتقاء لمة LT8 النوعية .		
		-LB تتعرف تعرف مباشر على المستضد عن طريق التكامل البنيوي بين محدد المستضد و موقع تثبيت المستضد في الجزء المتغير من BCR ← إنتقاء لمة LB النوعية		
		-كل للمفاويات المنقاة تنشط عن طريق الأنتروكين 1 الذي تفرزه البالعات حيث يحفزها على إبداء مستقبلات الأنتروكين 2 و بذلك تتحول إلى لمفاويات منشطة.		
		2- مرحلتى التكاثر و التمايز:		
		LT4 تحفز نفسها ذاتيا عن طريق IL2 على التكاثر و التمايز إلى LT4m ذاكرة و LTh مفرزة للأنتروكين 2. يستهدف للمفاويات المنشطة و يحفزها على التكاثر و التمايز حيث يستهدف LB و يحفزها على التكاثر و التمايز إلى LBm ذاكرة مناعية ذات عمر طويل و بلاسموسيت مفرزة و منتجة للأضداد ، بينما للمفاويات LT8 المنشطة تتكاثر و تتمايز إلى LT8m ذاكرة مناعية ذات عمر طويل و إلى LTC مخربة للخلايا المصابة عن طريق الصدمة الحلولية.		

		3- التنفيذ: - تشكل الأضداد معقدات مناعية مع الفيروسات الحرة عن طريق التكامل البنيوي بين موقع تثبيت المستضد في الجزء المتغير من الجسم المضاد و المحددات الفيروسية مما يبطل مفعول الفيروس و يمنع إنتشاره. كما يسهل و يسرع بلعمة المعقدات المناعية عن طريق التكامل البنيوي بين موقع التنفيذ في الجزء الثابت من الجسم المضاد و المستقبل الغشائي النوعي للجسم المضاد على سطح البالعات. - LTC تتعرف تعرف مزدوج على الخلايا المصابة ← يحفز الإطار الخلوي لحويصلات البرفورين التي تضم إنزيمات حالة تحلل المحتوى الخلوي للخلايا المصابة و بروتينات البرفورين التي تحدث قناة حلولية في غشاء الخلية المصابة مسببة دخول الماء و الأملاح و تفجير الخلية بالصدمة الحلولية. • إن تكاثر الفيروس داخل الخلايا LT4 المصابة يؤدي إلى موتها من جهة أخرى يتم تخريب هذه الخلايا من قبل اللمفاويات LTC و هو ما يؤدي إلى تناقص كبير في عدد اللمفاويات LT4 (محور الدفاع المناعي) إلى أقل من 200 خلية في ملم3 و هو ما يسبب عجزا مناعيا. • يفشل الجهاز المناعي في السيطرة على VIH و هذا بسبب أن الفيروس يحتوي ARN كمادة وراثية يتم نسخها عكسيا في وجود إنزيم النسخ العكسي إلى ADN فيروسي هذه العملية غير طبيعية ذات معدل طفور عال لذلك تكون الفيروسات الناتجة بعد التكاثر مختلفة عن بعضها و عن الفيروسات التي حرضت الإستجابة لذلك تصبح نواتج الإستجابة المناعية ضدها غير فعالة و هو ما يسبب عدم جدوى لقاح ضد VIH حيث المحددات المستضدية متغيرة بسبب الطفرات (الذاكرة المناعية غير فعالة تجاهها) • حاول العلماء إستخدام إجراءات علاجية بهدف التقليل من تكاثر الفيروس مثل إستخدام دواء MARAVIROC الذي يثبط إندماج غشاء الفيروس بغشاء الخلية المستهدفة و يمنع بذلك دخول الفيروس و تكاثره. - إستخدام دواء AZT الذي يثبط عمل إنزيم الإستنساخ العكسي في تحويل ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي و ينتج عن ذلك عدم تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة. - يمكن إستعمال مثبطات في عدة مستويات أخرى مثل مثبطات إنزيم البروتياز و تحرير محتويات الكاسبيدة، تثبيط إنزيمات الإدماج التي تدمج ADN الفيروسي مع ADN الخلية العائل . ➤ و عليه فإن فيروس VIH يحفز إستجابة مناعية مختلطة تنتهي بإنتاج أضداد ضده و خلايا مخربة للخلايا المصابة، لكن الطفرات المستمرة للفيروس تسبب عدم فعالية نواتج الإستجابة المناعية و تناقص في محور الدفاع مما يؤدي إلى عجز مناعي يتجلى في ظهور مرض السيدا (فقدان المناعة المكتسبة)
		التمرين الثاني: (08 نقاط)
1.5	0.25 0.25 2 ×	الجزء الأول: 1- التحليل: تمثل الوثيقة تسجيلات كهربائية في الغشاء بعد مشبكي لعصبون محرك M في شروط تجريبية مختلفة حيث نلاحظ: في التسجيل 1: عند تنبيه العصبون N1 أو حقن ACH في الشق المشبكي للمشبك S1 نسجل كمون بعد مشبكي منبه PPSE في التسجيل 2: عند تنبيه العصبون N2 أو حقن GABA في الشق المشبكي للمشبك S2 نسجل فرط إستقطاب PPSI. في التسجيل 3: عند حقن الدواء في الشق المشبكي لـ S1 ثم تنبيه العصبون قبل مشبكي N1 نسجل كمون راحة في العصبون بعد مشبكي في التسجيل 4: عند حقن الدواء في الشق المشبكي لـ S2 ثم تنبيه العصبون قبل مشبكي N2 نسجل فرط إستقطاب بسعة أكبر و لمدة أطول (تضخيم فرط إستقطاب في العصبون بعد مشبكي) .

	0.25 0.5	دلالة على أن الدواء له تأثير مختلف على كل من المشبكين S1 و S2 المختلفان وظيفياً الإستنتاج: المشبك S1 مشبك منبه، المشبك S2 مثبط. الدواء يثبط عمل المشبك المنبه و محفز يزيد فعالية المشبك المثبط الفرضيات المقترحة:
01	×0.25 4	ف1: في حالة المشبك منبه الدواء يمنع تحرير الناقل العصبي ACH من الوحدة قبل مشبكية ، أو يمنع إنفتاح القنوات الكيميائية في الغشاء بعد مشبكي. ف2: بالنسبة للمشبك المثبط الدواء يحفز إطراح الـ GABA أو يحفز إنفتاح المستقبلات الغشائية GABA في الغشاء بعد مشبكي. الجزء الثاني: 1- التأكد من الفرضية الصحيحة: - <u>من خلال الشكل (أ)</u> نلاحظ في المشبك المنبه S1 تركز الإشعاع في الزر المشبكي (النهاية المحورية للعصبون N1) مما يعني أن الدواء يؤثر على الزر المشبكي للمشبك المنبه S1 . في المشبك المثبط S2 نلاحظ تركز الإشعاع في الغشاء بعد مشبكي للعصبون N2 ← الدواء يؤثر على الغشاء بعد مشبكي. و عليه فإن الدواء يؤثر بطريقتين مختلفتين في المشبكين منبه و مثبط. - <u>من خلال الشكل (ب) نلاحظ:</u> على مستوى المشبك المنبه S1 عند تنبيه العصبون N1 : في غياب الدواء (تجربة شاهدة) نسجل تيار داخلي لشوارد الكالسيوم في هبولى الزر المشبكي ← دلالة على إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ← تدفق داخلي للكالسيوم ← يحفز الإطراح الخلوي لحويصلات الأستيل كولين في الزر المشبكي ← ACH يرتبط بمستقبلاته الغشائية النوعية في الغشاء بعد مشبكي مسبباً إنفتاح القنوات الكيميائية ← تيار داخلي للصوديوم. <u>عند تنبيه العصبون N1 في وجود الدواء</u> نسجل غياب التيار الداخلي للكالسيوم Ca^{++} و الصوديوم Na^{+} دلالة على أن الدواء يمنع إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم في الزر المشبكي مما يثبط و يمنع تحرير الناقل العصبي في الشق المشبكي ← عدم إنفتاح القنوات الكيميائية ← غياب التيار الداخلي للصوديوم ← و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة 1 أي أن الدواء يثبط تحرير الناقل العصبي. - إن حقن كمية من GABA في الشق المشبكي للمشبك المثبط S2 يسبب تسجيل تيار داخلي لشوارد CL^{-} عبر قناة كيميائية في الغشاء بعد مشبكي. - حقن الدواء في الشق المشبكي S2 و في غياب الـ GABA نسجل تيار خارجي لشوارد البوتاسيوم K^{+} عبر قناة أيونية خاصة و عدم تسجيل التيار الداخلي لشوارد CL^{-} مما يعني أن الدواء في حالة المشبك المثبط لا يؤثر على إفراز GABA و لا على عمل القنوات الكيميائية المبوبة بـ GABA و إنما يؤثر على قنوات أيونية خاصة في الغشاء بعد مشبكي التي تسبب خروج شوارد K^{+} مسببة زيادة الكهروسلبية و تضخيم فرط الإستقطاب PPPSI في الحالة الطبيعية و هو ما يؤدي إلى نفي الفرضية 2 التي تنص على أن الدواء يحفز إفراز GABA أو يحفز إنفتاح القنوات الكيميائية - إبراز دور الدواء في تخفيف التشنجات:
02.5	0.25 × 2	الدواء يؤثر على نوعين من المشابك حيث يثبط عمل المشابك المنبهة و يمنع تحرير الناقل العصبي في الشق المشبكي عن طريق تثبيط و منع إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم و ينتج عن ذلك عدم إنتقال الرسالة العصبية المنبهة للعصبونات الحركية المسؤولة عن تقلص العضلة من جهة أخرى يزيد في نشاط و فعالية المشابك المثبطة حيث لا يؤثر على عمل GABA في تسجيل فرط إستقطاب لكنه يسبب توليد تيارات أيونية عبر قنوات خاصة في الغشاء بعد مشبكي تسبب خروج شوارد البوتاسيوم و ينتج عن ذلك زيادة سعة الكمون

المنشط و الذي يعمل على التقليل من تواتر كمونات العمل المسؤولة عن التقلص العضلي و يسبب إنتقال رسائل مثبطة .
كل هذه التغيرات تؤدي إلى إسترخاء العضلة و تخفف التشنج العضلي.

الجزء الثالث:

- النص العلمي

- إن توليد الرسالة العصبية في الغشاء قبل مشبكي (اثر تنبيه فعال) و إنتشارها عبر المشبك يرتبط بنشاط بروتينات غشائية فما هو دور هذه البروتينات في إنتشار الرسالة العصبية و كيف يؤثر دواء **Lioresal** على النقل المشبكي ؟
- إنتقال رسالة عصبية من الزر المشبكي إلى الغشاء بعد مشبكي يتعلق بنشاط بروتينات متنوعة :
✓ **بروتينات الزر المشبكي** : قنوات فولطية تفتح إثر التنبيه الفعال للزر المشبكي تسمح بتدفق داخلي لشوارد الكالسيوم إلى النهاية المحورية قبل مشبكية مما يحفز الإطراح الخلوي لحويصلات الناقل العصبي في الشق المشبكي .
✓ **بروتينات غشائية في الغشاء بعد مشبكي** مسؤولة عن انتقال السيالة على مستوى المشبك و هي قنوات موبة كيميائية تفتح في وجود الناقل العصبي الذي يتثبت على مستقبلاته الغشائية النوعية في القنوات الكيميائية مما يسبب انفتاحها.
- في المشبك المنبه يتسبب المبلغ العصبي المنبه (ACH) المفرز في **انفتاح قنوات Na^+ الموبة كيميائية** مما يؤدي إلى تدفق Na^+ داخل الخلية بعد مشبكية و نشأة زوال استقطاب بعد مشبكي يولد PPSE ينتشر في الخلية بعد مشبكية إذا كان أكبر أو يساوي العتبة .
- في المشبك المثبط يتسبب المبلغ العصبي المثبط (GABA) المفرز في **انفتاح قنوات Cl^- الموبة كيميائية** مما يؤدي إلى تدفق Cl^- داخل الخلية بعد مشبكية و نشأة فرط استقطاب بعد مشبكي يولد PPSI لاينتشر في الخلية بعد مشبكية.
تتأثر عملية النقل المشبكي بتدخل العديد من المواد مثل دواء **Lioresal** الذي يؤثر على المشابك المنبهة و المثبطة بشكل مختلف حيث:
يثبط عمل المشبك المنبه عن طريق منع إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم في الزر المشبكي و ينتج عن ذلك عدم تحرير الناقل العصبي في الشق المشبكي و بالتالي عدم إنتقال الرسالة العصبية
يحفز و يزيد فعالية المشبك المثبط لا يؤثر على الإطراح الخلوي لحويصلات الناقل العصبي و لا على عمل القنوات الكيميائية لكنه يسبب إنفتاح قنوات أيونية خاصة في الغشاء بعد مشبكي تسبب خروج شوارد البوتاسيوم K^+ و ينتج عن ذلك زيادة الكهروسلبية في الغشاء بعد مشبكي و تضخيم فرط الإستقطاب PPSI
ينتج هن عمل الدواء منع إنتقال الرسائل المنبهة المؤدية إلى تقلص العضلات و زيادة الرسائل المثبطة المسببة للإسترخاء و ينتج عن ذلك تخفيف التشنجات العضلية
• و عليه إن توليد رسالة عصبية في الوحدة قبل مشبكية و إنتشارها في الخلية بعد مشبكية يرتبط بنشاط بروتينات غشائية متنوعة منها فولطية مسؤولة عن تحرير الناقل العصبي و قنوات كيميائية مصدر الكمون بعد مشبكي.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

الجزء الأول :

1- تبيان سبب أعراض المرض عند الشخص المصاب :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) أعمدة بيانية لتغيرات نسبة النشاط الانزيمي لأنزيمي التريسين عند شخصين أحدهما مصاب و الآخر سليم حيث :

- يكون انزيم التريسين عند الشخص السليم في حدود 38(RFU/Sec/mg) فلا يظهر أعراض إلتهاب البنكرياس ، بينما

0.5	0.5	الشخص المصاب فيكون النشاط الأنزيمي عنده كبير حوالي ضعف أي في حدود (76 RFU/Sec/mg) مما يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب البنكرياسي المزمن " قصور بنكرياسي و اختلالات هضمية " الاستنتاج : سبب المرض هو النشاط المفرط لأنزيم التريسين في البنكرياس .																																																																																																				
	0.5	2- استغلال الوثيقتين لاقتراح فرضيتين : يمثل الشكل (ب) الآلية المنظمة للنشاط الأنزيمي لأنزيم التريسين التي تمنع تنشيطه داخل البنكرياس حيث : في الحالة العادية : ينتج التريسين في الحالة الخاملة (غير نشط) و تحت تأثير أنزيمات (القطع) يتحول إلى الحالة النشطة (تريسين نشط) و يعمل بروتين CTRC على تثبيط هذا التحول داخل البنكرياس مانعا بذلك حدوث تفاعلات الأنزيمية المؤدية إلى هضم ذاتي للبنكرياس .																																																																																																				
	1.5	و بما أن أعراض مرض الالتهاب البنكرياسي ناتجة عن تنشيط انزيم التريسين داخل البنكرياس فنقترح الفرضيتين التاليتين : 1- بروتين CTRC طافر لا يثبط تنشيط التريسين داخل البنكرياس . 2- انزيم التريسين طافر و الطفرة تتسبب في زيادة تنشيطه أي من سرعة تحوله من خامل إلى نشط .																																																																																																				
1.5	0.5X2																																																																																																					
	0.25X6	الجزء الثاني : 1- استخراج تتابع النيكلوتيدات في المورثة الموافق للتتابع الأحماض الأمينية : الشخص السليم : <table><tr><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>رقم الحمض الأميني</td></tr><tr><td>Leu</td><td>Pro</td><td>Leu</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Lys</td><td>تتابع الأحماض الأمينية</td></tr><tr><td>CUU</td><td>CCU</td><td>CUU</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>AAA</td><td>ARNm</td></tr><tr><td>CTT</td><td>CCT</td><td>CTT</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>AAA</td><td>السلسلة غير مستسخة</td></tr><tr><td>GAA</td><td>GGA</td><td>GAA</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>TTT</td><td>السلسلة المستسخة</td></tr></table> الشخص المصاب : <table><tr><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>رقم الحمض الأميني</td></tr><tr><td>Leu</td><td>Pro</td><td>Leu</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Asp</td><td>Arg</td><td>تتابع الأحماض الأمينية</td></tr><tr><td>CUU</td><td>CCU</td><td>CUU</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>AGG</td><td>ARNm</td></tr><tr><td>CTT</td><td>CCT</td><td>CTT</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>GAC</td><td>AGG</td><td>السلسلة غير مستسخة</td></tr><tr><td>GAA</td><td>GGA</td><td>GAA</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>CTG</td><td>TCC</td><td>السلسلة المستسخة</td></tr></table>	16	17	18	19	20	21	22	23	24	رقم الحمض الأميني	Leu	Pro	Leu	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Lys	تتابع الأحماض الأمينية	CUU	CCU	CUU	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AAA	ARNm	CTT	CCT	CTT	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AAA	السلسلة غير مستسخة	GAA	GGA	GAA	CTG	CTG	CTG	CTG	CTG	TTT	السلسلة المستسخة	16	17	18	19	20	21	22	23	24	رقم الحمض الأميني	Leu	Pro	Leu	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Arg	تتابع الأحماض الأمينية	CUU	CCU	CUU	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AGG	ARNm	CTT	CCT	CTT	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AGG	السلسلة غير مستسخة	GAA	GGA	GAA	CTG	CTG	CTG	CTG	CTG	TCC	السلسلة المستسخة
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	رقم الحمض الأميني																																																																																												
Leu	Pro	Leu	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Lys	تتابع الأحماض الأمينية																																																																																													
CUU	CCU	CUU	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AAA	ARNm																																																																																													
CTT	CCT	CTT	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AAA	السلسلة غير مستسخة																																																																																													
GAA	GGA	GAA	CTG	CTG	CTG	CTG	CTG	TTT	السلسلة المستسخة																																																																																													
16	17	18	19	20	21	22	23	24	رقم الحمض الأميني																																																																																													
Leu	Pro	Leu	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Arg	تتابع الأحماض الأمينية																																																																																													
CUU	CCU	CUU	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AGG	ARNm																																																																																													
CTT	CCT	CTT	GAC	GAC	GAC	GAC	GAC	AGG	السلسلة غير مستسخة																																																																																													
GAA	GGA	GAA	CTG	CTG	CTG	CTG	CTG	TCC	السلسلة المستسخة																																																																																													
0.75		2- مناقشة صحة الفرضيات مع ابراز أسباب مرض إلتهاب البنكرياس المزمن : من الشكل (2-أ) - عند الشخص المصاب ، حدوث طفرة استبدال النيكلوتيدة الثانية و الثالثة TT ب CC من الثلاثية 24 أدى الى تغيير الرامزة من TTT إلى TCC من السلسلة المستسخة مما أدى إلى إستبدال الحمض الأميني Lys بالحمض الأميني Arg نتج عنه تغيير البنية الفراغية للأنزيم. من الشكل (2-ب) الذي يظهر قياس نشاط أنزيم القطع عند الفئران السليمة و الفئران المصابة : عند الفئران المصابة نشاط أنزيم القطع أكبر من نشاطه عند الفئران السليمة حيث استغرق تحول التريسين من خامل إلى نشط مدة أقل (أقل من ساعة) مقارنة مع أنزيم التريسين عند الفئران السليمة الذي استغرق تحوله حوالي 5 ساعات دليل على أن																																																																																																				

0.75 0.25 3 0.5 0.25 0.5 0.25 6 × 1.5	الطفرة مست أنزيم التريسين و نتج عن ذلك زيادة سرعة تنشيطه (تحوله من الخامل إلى النشط) أي أن أنزيم القطع أصبح أكثر ألفة للتريسن الطافر من التريسين الطبيعي . و منه الفرضية 2 صحيحة ومن خلال الشكل (2-ج) الذي يمثل نشاط بروتين CTRC عند فئران سليمة و أخرى مصابة : نلاحظ أن نشاط البروتين CTRC متماثل عند النوعين من الفئران دلالة على أن الطفرة التي مست التريسين لم تؤثر على المثبط CTRC و أنه ذو نشاط طبيعي مما ينفي صحة الفرضية (1) وعليه فإن الطفرة التي مست التريسين نتج عنها زيادة سرعة تنشيطه (نضجه) داخل البنكرياس فيقوم بتخريب خلايا البنكرياس فرغم تثبيطه من بروتين CTRC إلا أن نسبة كبيرة منه تبقى وظيفية ← تخريب ذاتي لخلايا البنكرياس ← ظهور أعراض مرض التهاب البنكرياس المزمن . الجزء الثالث : <pre> graph TD A[PRSS1 المورثة] --> B[السلسلة الببتيديّة استبدال الحمض الأميني Arg ب Lys] B --> C[زيادة ألفة التريسين مع انزيم القطع و بالتالي زيادة سرعة تنشيطه] C --> D[زيادة ألفة التريسين مع انزيم القطع و بالتالي زيادة سرعة تنشيطه] D --> E[قليل التثبيط بواسطة CTRC - أنزيم نشط داخل البنكرياس] E --> F[نمط ظاهري] F --> G[التخريب الذاتي لخلايا البنكرياس - إضطرابات هضمية] H[البنية الفراغية: تغير: البنية الفراغية لأنزيم التريسين] --> B </pre> مخطط تحصيلي يوضح العلاقة بين مختلف مستويات النمط الظاهري و النمط الوراثي المتحكم في ظهور مرض التهاب البنكرياس المزمن .
--	---